

臨牀講義

發作性血色素尿

(大正十四年五月二日講述)

金澤醫科大學教授醫學博士 大里 俊吾 講述

津川 辰三 記

一般現症。 今日御目ニ掛ケル患者ハ五十四歳ノ農夫デ諸君ノ觀ラル、通リ身長中等度、骨格稍々逞シク筋肉ハ萎縮シ皮下脂肪織ハ減少シテキル。皮膚ハ少シク濕潤、蒼白デアルガ發疹、浮腫等ヲ認メナイ。顔面ハ蒼白デ眼瞼結膜及ビ口唇ハ貧血性デアル。舌ハ薄ク苔ヲ被ツテ居ル。脈搏ハ大キク相當ニ緊張シ稍々頻數デアル。異常ノ淋巴腺腫脹等ハ證明サレヌ。顯著症狀ハ貧血デアル。

既往症。 遺傳的關係トシテ特ニ述ベルコトハナイ。五子中一子ハ生後二十日、一子ハ三歳デ死亡シタガ他ハ健存シ、妻ハ流産シタコト無ク目下健康デアル。

患者ハ生來健康デアツタガ二十五歳ノ頃微毒ニ罹ツタコトハ特ニ注意スベキコトデアル。入院後檢シタ患者ノ血清ワ氏反應ハ強陽性デアル。

現病歴。 四年前ノ冬カラ寒冷ニ逢フト尿ガ赤クナリ暖ヲ探ルト直グ尋常色トナル。ソシテ平素ハ何等異常ナク別ニ尿意頻數等モナイ。近來夜間ニ咳嗽ガアツテ喀痰ヲ少量ニ伴フト云フ。(胸部ヲレントゲン線デ診ルト兩肺炎殊ニ左ニ稍々著明ニ陰影ガアル。)

主訴。寒冷ニ逢フト赤色ノ尿ガ出ルト云フコトデアル。

現症。胸部デ打診上心臓ノ境界ハ普通デアアルガ聽診上心尖第一音ガ不純デアアル。肝臓ハ觸知セラレ得、稍々固イガ過敏デナイ。脾臓ハ觸レ得ナイガ打診上稍々肥大シテ居ル。貧血ガアルカラ松濤音が著明ニ聽カレル。レントゲン線デ診ルト大動脈ガ少シク擴張シテ居ル。

人工的發作。斯クノ如ク本患者ハ寒冷ニ遭遇スルト赤イ尿ガ出ルト云フノデアアルカラ昨日患者ノ足ヲ十五分間氷水(攝氏三—四度)ニ漬ケテ試ミタ。スルト患者ハ暫時ニシテ足以外ノ全身ノ溫感、脈搏頻數ヲ來シ、次デ發汗、頭痛、大腿ノ倦怠、薦骨痛ヲ來シタ。十五分間經過シタ後足ヲ氷水カラ揚ゲ毛布デ包ンダ。足ヲ氷水ニ漬ケ始メテカラ三分目ニ排尿サセルト斯クノ如ク恰モ醬油ノ様ナ尿ガ出タ。次デ一時間目ニハ更ニ濃厚ナ尿トナリ、二時間目モ同様ニ濃ク、三時間目カラ四、五時間目ト次第ニ薄クナリ、六時間目ニハ普通ノ色ノ尿トナツタ。其ノ尿ハ放置スルト沈渣ヲ多量ニ析出スル。血色素尿ノ強イ一—四時間目ニハ殊ニ多量ニ是ヲ認メタ。二—三時間目ノ尿ノ沈渣ヲ顯微鏡下デ見ルト玆ニ示シタ様ニ多量ノ顆粒狀物ガアツテ其ノ間ニ多數ノ圓柱ガ混在シテ居ル。其ノ圓柱ハ顆粒狀デアアル。顆粒狀物モ圓柱モ黃褐色デアツテ是ニ鹽酸、黃血鹽ヲ以テ鐵反應ヲ試ミルト強ク青色ニ染ム。然シ赤血球ハ認メナイ。即チ之ガ大部分血色素カラ成ルコトヲ知ル。血色素尿ヲ呈シナイ六時間目頃ノ尿ニモ可ナリ多量ノ沈渣ガアル。之ハ溫メ或ハ「アルカリ」ヲ加ヘルト無クナルカラ尿酸鹽ト見テ宜カラウ。

同時ニ血液ヲ採ツテ血清ヲ見ルニ、足ヲ冷却シ始メテ三〇分目ノ血清ハ斯クノ如ク赤イ一、二、三時間目ト赤サヲ増シ五時間目モ多少赤イ。

患者ノ足ヲ氷水カラ揚ゲテ一時間目頃突然惡寒、戰慄ヲ來シタ。此ノ惡寒、戰慄ノ起ル前既ニ發熱ガアツテ、冷却前三六五度アツタ體溫ガ一〇分間目ニ三七三度、三〇分間目ニハ三七五度、一時間目三八八度、二時間目三九二度、三時間目三九五度、四時間目三八〇度ト云フ風デアツタ。有熱時ハ脈搏ハ大キク頻數デ緊張モ可ナリ良カツタ。

血球計算ノ結果ハ冷却開始前三百六十四萬ノ赤血球ガ三〇分間目ニ凡ボ同數デアツタガ一時間目三百十萬、二時間目二百八十二萬、三時間目二百八十萬ト減少シタガ血色素ノ量ハ却ツテ少シ増加シテ居タ。(表)。

白血球ハ始メ一萬〇七百アツタノガ三〇分間目ニハ七千ニ減ジタガ一時間目ニハ八千五百、二時間目ニハ一萬〇六百、三時間目ニハ一萬一千七百、五時間目ニハ一萬一千三百ニ増加シタ。又赤血球數測定ノ際ニ著シイコトハ試験ノ二時間目位ノ處デ赤血球ノ破壊ニ因リ出來タト思ハレル多數ノ顆粒狀物ガ赤血球ノ外ニ見ラレルコトデアル。

診斷。然ラ巴斯クノ如キ疾患ガアルカト云フト其レハ發作性血色素尿デアル。本症ハ西洋デハ珍ラシイガ日本デハ折々見ラレル處デアル。自然發作時ノ症狀ハ上述ノ人工的發作ノ其レト殆ド同一デアル。ソシテ暖ヲ探ルト治ルノデアル。從ツテ冬期ニ發作ヲ起スコトガ多イ。

原因。本症ハ斯克ノ如ク寒冷ニ依ツテ起ルガ殆ド全部微毒デアリ此ノ患者ニ於ケル如ク感染後二、三十年ヲ經テ起ルノガ普通デアル。所謂異性微毒性疾患ノ一ツデアル。若年ノ者ニ來レバ其レハ遺傳微毒ノ爲メデアル。本邦デ十年程前本病ニ關スル立派ナ業績ヲ發表シタ熊谷、井上兩氏ノ實驗サレタ二十五例ハ皆ワ氏反應陽性デ、文獻カラ集メタモノヲ合セタ三十八例中三十五例ハワ氏反應陽性デ只三例ノミガ陰性デアル。

本病發作ノ發生機轉ニ就テハ Ehrlich ハ始メテ本病患者ノ指ヲ基底部デ縛リ氷水中デ冷シタ後溫メルト赤血球溶解ヲ起スコトヲ證明シタ。Donath-Landsteiner ハ試験管中デ是ヲ證明シタ。其レハ一種ノ双攝體ガ患者血中ニ存在シ之ガ寒冷ニ依ツテ赤血球ニ結ビ付キ更ニ溫マルト補體ト結ビ付キ赤血球溶解ガ起ルノデアル。即チ此ノ Ambceptor ハ寒冷赤血球溶解素ト稱サレテキルモノデアル。今試験管ニ患者血清ノ非働性トナシタルモノヲ五滴入レ其レニ患者ノ赤血球ノ食鹽水デ洗ヒ二〇%トナシタモノ、一滴ヲ加ヘテ混和シ氷水中ニ三〇分間浸シ、次デ補體トシテ「モルモット」ノ血清ヲ一滴又ハ半滴及ビ食鹽水五滴ヲ加ヘ三七度デ二時間置クト赤血球溶解ガ起ル。茲ニ示ス五本ノ試験管ハ患者ノ血清ヲ五、四、三、二、一滴ト遞減シテ同様ニ試験シタモノデアル。五滴ノガ稍々強ク四滴ノガ之ニ次ギ三滴、二

滴ト溶血ノ度ガ弱ク一滴ノハ殆ド溶血シテキナイ。患者ノ血清又ハ補體ノ何レカーツ或ハ兩者ヲ有セヌ對照試驗管ハ此ノ通り少シノ溶血モ起ツテキナイ。

是ガ丁度患者ノ臨床上ノ所見ト一致スルノデアアル。即チ患者ノ身體ノ一部ガ寒冷ニ逢フト其處デ患者ノ血液中心アル赤血球ト溶血素トガ結合スルガ之ガ流血ト共ニ他ノ身體ノ暖イ部ニ行クト其處デ補體ト結合シ溶血現象ガ起ル。溶血作用ニ依リ出タ血色素ハ身體ニ對シテハ一種ノ毒素デアアルカラ從ツテ惡寒、戰慄、發熱ヲ起シ腎臟ハ是ヲ排泄スル爲メニ異常ノ努力ヲ爲スカラ薦骨痛ノ様ナモノガ起ル。然シ近來佛國ノ學者(Widal等)ハ之ヲ寒冷ニ依リ起ツタ自家アナフィラキシー現象トシテ説明シヤウトシテ居ル。又此ノ寒冷赤血球溶解素ハワ氏反應ヲ起ス双攝體トハ全ク無關係ノモノデアアル事ガ證明サレテキル。又之ハ所謂 Isolinolysine トモ異ツタモノデアアル。時トシテ赤血球溶解ガ身體内ニ起ツテモ試験管内デ起ラナイコトガアル。其レハ患者ノ血清中心溶血作用ヲ妨ゲル或物ガ存在スルト説明サレテ居ル。斯カル際ニハ熊谷、井上兩氏ハ寒冷ニ逢ハシテカラ赤血球ヲ洗ヒ次デ補體ヲ加ヘ温メルト赤血球溶解ガ起ルコトヲ證明シタ。尙兩氏ハ晩期微毒デワ氏反應ガ強陽性ノモノ、血液ニ付テ Donath-Landsteiner ノ試驗ヲ行フト赤血球溶解ヲ起スモノガアル。是ハ同氏等ノ所謂潛在性血色素尿デアアル。

發作性血色素尿デ寒冷ニ依ラズシテ起ルモノ、記載ガアル。即チワ氏反應モ Donath-Landsteiner ノ反應モ陰性デアツテ發作性血色素尿ガアツタト云フ。是等ハ多クハ腎ガ直接關係セルモノト考ヘラレテ居ル。又行軍血色素尿ト云フモノガアル。 Porjes-Schriower 氏依レバ十九歳ノ兵卒ガ脊椎後彎ノ位置デ行軍スルト僅カノ時間ニ血色素尿ガ起ツタト云フ。然シ是等ハ不定型的ノモノデ定型的ノ即チ發作性寒冷血色素尿ハ殆ド大部分ハ微毒性ノモノデアアル。

發作ガ何度モ繰リ返ヘス中ニハ貧血ガ起リ、發作ノ後ニハ肝及ビ脾臟ノ腫脹ヲ來ス。白血球ハ Lindbom 熊谷、井上氏等ハ發作時ニハ常ニ多少ノ增多ヲ來スト言ヒ佛國ノ學者ハ發作ノ頂點ニハ減少スルト云ツテ居ル。此ノ患者ノ昨日ノ試験デハ初メ少シ減少シ終方ニ増加シテ居ル。白血球ノ種類ノ中デハ此ノ表ニ示ス様ニ其ノ中、中性嗜好性白血球

ガ増シ淋巴球ガ減ル。又「エオジン」嗜好性白血球モ減ル。尿中ニ血色素ガ増スト同時ニ「アルブミン」尿ガ起ル。時トシテ輕度ノ發作ノ時ハ「アルブミン」尿丈ケ起ルコトガアル。表ハ昨日行ツタ試験ノ大體ヲ示シタモノデアル。

療法。斯カル患者ハ如何ニ治療スベキデアルカ。成ルベク寒冷ニ曝サレルコトヲ避ケルノ要アルハ申ス迄モナイ。

驅微療法ハ學者ニ依ツテ效果ガ有ルトカ無イトカ云ハレテ居ルガ自分ハ先年熊谷氏ノ教室デ「サルヅルサン」療法ヲ根氣ヨク行ツテ發作ガ段々少ナクナリ、氷水デ冷シテモ發作ガ起ラナクナツタ幾多ノ例ヲ見テ居ル。其中ノ數例ハ先年内科學會デ山上氏ニ依ツテ報告サレテ居ル。其時ニ根氣良ク行ツタ水銀療法デモ發作ガ治ツタ例ノ追加モ有ツタ様ニ記憶シテ居ル。勿論根氣良ク治療スルヲ要シ。少ナクトモ「サルヅルサン」注射ヲ一〇回以上行ハネバナラス。然シ發作ハ起ラナクナツテモ寒冷赤血球溶解素ハ中々消失シナイ。即チ Donath-Landsteiner 反應ハ中々陰性ニナラス。然レドモ更ニ根氣良ク驅微療法ヲ繼續シテ行ツタナラバ遂ニハ該反應モ全ク無クナルヤモ知レヌ。其他ニハ Cholesterin ガ試験管内ニテ溶血ヲ抑制スルコトカラ之ヲ數回筋肉内ニ注射シテ發作ヲ輕減シタト云フ記載モアル。又患者ノ血清ニ

○—六〇立方厘米ヲ數日ノ間隔デ靜脈内ニ反覆注射シテ長時發作ヲ防イダト云フ Vidal 氏ノ新療法モ記載サレテ居ル。自分等ハ是カラ此ノ患者ニ大イニ驅微療法ヲ施シテ見ヤウト思フ。其レハ自分ハ之ガ唯一ノ根本的療法ト信ズルカラデアル。

血	白		白 血 球	赤 血 球	症 狀 時 間
	嗜性中				
	桿狀核型	幼若型			
67.0			10,700	364万	發 作 前
六〇	〇	〇・五	〇		
氏攝) 水水ヲ足兩					
66.5					午 後 二 時 十 分
一三・五	〇	〇	七,000	368万	
72.5					三 十 分 目
二二・〇	三・〇	〇	八,500	300万	
83.0					一 時 間 目
三八・五	五・〇	〇	10,600	263万	
74.5					二 時 間 目
二五・五	三・五	〇・五	〇	11,200	
					三 時 間 目
73.5					四 時 間 目
二三・〇	一・〇	一・〇	〇	11,000	
					五 時 間 目
					六 時 間 目
					七 時 間 目
					八 時 間 目

其 ノ 他	熱	アル ブ ミ ン 尿 %	血 色 素 尿	血 色 素 係 數	血 色 素 量 (一立中 ノ瓦數)	血 色 素 溶 解 血 清	%			球	好
							修 大 單 核 細 胞	球巴淋		分 核 型	
								小 型	大 型		
	三六・五	—	—	〇・七	七・八	—	二・五	30.0		三・〇	六・〇
ク 演問分五十へ申 (度三一度四)											
	(二時二十五分) 三六・三								29.5		
	三七・五	八	卅	〇・六九	七・八	十	四・〇	三七・〇	二・五	五・〇	
戦惡									24.0		
標寒	三八・八	三六	卅卅	一・〇三	八・七	廿	三・五	八・〇	一六・〇	五七・五	
									14.0		
	三九・三	三四	卅卅	一・〇二	七九・八	廿	三・〇	七・五	六・五	三九・五	
									20.5		
	三九・五	一四	廿廿	一・〇二	七九・八	廿	四・五	六・〇	一四・五	四五・五	
	三八・〇	六	廿								
									22.0		
	三七・五	二	十		七九・八	十	三・五	七・〇	一五・〇	四九・五	
	三六・八	〇・五	—								
		〇・一	—								
	三六・七	〇	—								